



EP 1 671 654 A3

(12)

EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG

(88) Veröffentlichungstag A3:
26.03.2008 Patentblatt 2008/13

(51) Int Cl.:
A61K 47/48 (2006.01)

(43) Veröffentlichungstag A2:
21.06.2006 Patentblatt 2006/25

(21) Anmeldenummer: 06002435.3

(22) Anmeldetag: 15.03.2002

(84) Benannte Vertragsstaaten:
AT BE CH CY DE DK ES FI FR GB GR IE IT LI LU
MC NL PT SE TR

(30) Priorität: 16.03.2001 DE 10112825

(62) Dokumentnummer(n) der früheren Anmeldung(en)
nach Art. 76 EPÜ:
02742858.0 / 1 372 735

(71) Anmelder: Fresenius Kabi Deutschland GmbH
61352 Bad Homburg v.d.H. (DE)

(72) Erfinder:
• Sommermeyer, Klaus
61191 Rosbach (DE)
• Eichner, Wolfram
35510 Butzbach (DE)

- Frie, Sven
1967 Bramois (CH)
- Jungheinrich, Cornelius
61350 Bad Homburg (DE)
- Scharpf, Roland
63691 Ranstadt (DE)
- Lutterbeck, Katharina
61169 Friedberg (DE)
- Hemberger, Jürgen
63741 Aschaffenburg (DE)
- Orlando, Michele
2585 DL Den Haag (NL)

(74) Vertreter: Wichmann, Hendrik
Isenbruck Bösl Hörschler Wichmann Huhn
Prinzregentenstrasse 68
81675 München (DE)

(54) Hydroxyalkylstärke-Wirkstoff-Konjugate

(57) Die vorliegende Erfindung betrifft Verbindungen, die ein Konjugat aus Hydroxalkylstärke (HAS) und einem Wirkstoff umfassen, wobei die Hydroxalkylstärke entweder unmittelbar oder über einen Linker kovalent an den Wirkstoff gebunden ist. Die Erfindung betrifft ferner Verfahren zur Herstellung eines kovalenten HAS-Wirkstoff-Konjugates, bei denen man HAS und einen Wirk-

stoff in einem Reaktionsmedium miteinander umsetzt, dadurch gekennzeichnet, dass das Reaktionsmedium Wasser oder ein Gemisch von Wasser mit organischen Lösungsmittel, welches mindestens 10 Gew.-% Wasser umfasst, ist.

EP 1 671 654 A3



| EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE | | | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|------------------------------------|
| Kategorie | Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der maßgeblichen Teile | Betritt Anspruch | KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (IPC) |
| X | RICHTER A W ET AL: "ANTIBODIES AGAINST HYDROXYETHYLSTARCH PRODUCED IN RABBITS BY IMMUNIZATION WITH A PROTEIN-HYDROXYETHYLSTARCH CONJUGATE" INTERNATIONAL ARCHIVES OF ALLERGY AND APPLIED IMMUNOLOGY, BASEL, CH, Bd. 52, Nr. 1-4, 1976, Seiten 307-314, XP008014084 ISSN: 0020-5915 * Zusammenfassung * * Seite 308, linke Spalte, letzter Absatz - rechte Spalte, Absatz 1. * ----- | 1-4,6, 9-11,18, 19,57, 59,60, 62-74 | INV. A61K47/48 |
| Y | WO 99/49897 A (HEMOSOL INC) 7. Oktober 1999 (1999-10-07) * Beispiele * * Ansprüche * ----- | 1-4,6, 9-11,18, 19,57, 59,60, 62-74 | RECHERCHIERTE SACHGEBIETE (IPC) |
| Y,D | WO 98/01158 A (FRESENIUS AG ET AL.) 15. Januar 1998 (1998-01-15) * Beispiel * ----- | 1-4,6, 9-11,18, 19,57, 59,60, 62-74 | A61K |
| Y | DE 30 29 307 A (FRESENIUS CHEM PHARM IND) 4. März 1982 (1982-03-04) * Beispiele * ----- | 1-4,6, 9-11,18, 19,57, 59,60, 62-74 | |
| ----- -/- | | | |
| Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt | | | |
| 6 | Recherchenort Den Haag | Abschlußdatum der Recherche 18. Februar 2008 | Prüfer Dullaart, Anwyn |
| KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTE X : von besonderer Bedeutung allein betrachtet Y : von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer anderen Veröffentlichung derselben Kategorie A : technologischer Hintergrund O : nichtschriftliche Offenbarung P : Zwischenliteratur | | | |
| T : der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze E : älteres Patentdokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmeldedatum veröffentlicht worden ist D : in der Anmeldung angeführtes Dokument L : aus anderen Gründen angeführtes Dokument & : Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument | | | |



| EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE | | | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|---------------------------------------|
| Kategorie | Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der maßgeblichen Teile | Betrikt Anspruch | KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (IPC) |
| Y | MAOUT ET AL: "Hydroxyethyl starch conjugated to human hemoglobin for use in blood transfusion: Comparison with dextran conjugates" CARBOHYDRATES AND CARBOHYDRATE POLYMERS: ANALYSIS, BIOTECHNOLOGY, CONFORMATION, MODIFICATION, ANTI VIRAL AND OTHER COMMERCIAL APPLICATIONS, XX, XX, Bd. 1, 1993, Seiten 132-140, XP002107867 * Zusammenfassung * * Abbildungen * * Tabellen * ----- SAKAI H ET AL: "Synthesis and physicochemical characterization of a series of hemoglobin-based oxygen carriers: Objective comparison between cellular and acellular types" BIOCONJUGATE CHEMISTRY, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY, WASHINGTON, US, Bd. 11, Nr. 1, 2000, Seiten 56-64, XP002957844 ISSN: 1043-1802 * Zusammenfassung * * Abbildung 1 * * Seite 57, rechte Spalte, letzter Absatz - Seite 58, linke Spalte, Zeile 11 * * Tabelle 1 * * Abbildung 3 * ----- -/- | 1-4, 6, 9-11, 18, 19, 57, 59, 60, 62-74 | |
| | | | RECHERCHIERTE SACHGEBIETE (IPC) |
| Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt | | | |
| 6 | Recherchenort Den Haag | Abschlußdatum der Recherche 18. Februar 2008 | Prüfer Dullaart, Anwyn |
| <p>KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTE</p> <p>X : von besonderer Bedeutung allein betrachtet Y : von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer anderen Veröffentlichung derselben Kategorie A : technologischer Hintergrund O : nichtschriftliche Offenbarung P : Zwischenliteratur</p> <p>T : der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze E : älteres Patentdokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmeldeatum veröffentlicht worden ist D : in der Anmeldung angeführtes Dokument L : aus anderen Gründen angeführtes Dokument & : Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument</p> | | | |



| EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE | | | KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (IPC) |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|------------------------------------|
| Kategorie | Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der maßgeblichen Teile | Betreff Anspruch | |
| Y | TOYAMA S ET AL: "Surface design of SPR-based immunosensor for the effective binding of antigen or antibody in the evanescent field using mixed polymer matrix" SENSORS AND ACTUATORS B, ELSEVIER SEQUOIA S.A., LAUSANNE, CH, Bd. 52, Nr. 1-2, 15. September 1998 (1998-09-15), Seiten 65-71, XP004157817 ISSN: 0925-4005 * Seite 66, rechte Spalte, Absatz EXPERIMENTAL - Seite 67, linke Spalte * * Abbildung 1 * ----- | 1-4,6, 9-11,18, 19,57, 59,60, 62-74 | |
| Y | CERNY ET AL: "A hydroxyethyl starch - hemoglobin polymer as a blood substitute" CLINICAL HEMORHEOLOGY, PERGAMON PRESS LTD, XX, Bd. 2, Nr. 4, 1982, Seiten 355-365, XP002107865 * das ganze Dokument * ----- | 1-4,6, 9-11,18, 19,57, 59,60, 62-74 | RECHERCHIERTE SACHGEBiete (IPC) |
| Y | WO 94/13697 A (MAGAININ PHARMA) 23. Juni 1994 (1994-06-23) * Beispiel * * Ansprüche 3,7,37,41 * ----- | 1-4,6, 9-11,18, 19,57, 59,60, 62-74 | |
| X | US 5 217 998 A (HALLAWAY PHILIP E ET AL) 8. Juni 1993 (1993-06-08) * Beispiele 3,8 * ----- -/- | 1-4,6, 9-11,18, 19,57, 59,60, 62-74 | |
| Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt | | | |
| 6 | Recherchenort Den Haag | Abschlußdatum der Recherche 18. Februar 2008 | Prüfer Dullaart, Anwyn |
| KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTE | | | |
| X : von besonderer Bedeutung allein betrachtet Y : von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer anderen Veröffentlichung derselben Kategorie A : technologischer Hintergrund O : nichtschriftliche Offenbarung P : Zwischenliteratur | | | |
| T : der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze E : älteres Patentdokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmeldedatum veröffentlicht worden ist D : in der Anmeldung angeführtes Dokument L : aus anderen Gründen angeführtes Dokument & : Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument | | | |



| EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE | | | KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (IPC) |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|------------------------------------|
| Kategorie | Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der maßgeblichen Teile | Betrifft Anspruch | |
| X | <p>SADRZADEH S M H ET AL: "THE LONG-ACTING PARENTERAL IRON CHELATOR, HYDROXYETHYL STARCH-DEFEROXAMINE, FAILS TO PROTECT AGAINST ALCOHOL-INDUCED LIVERINJURY IN RATS" JOURNAL OF PHARMACOLOGY AND EXPERIMENTAL THERAPEUTICS, AMERICAN SOCIETY FOR PHARMACOLOGY AND, US, Bd. 280, Nr. 2, 1. Februar 1997 (1997-02-01), Seiten 1038-1042, XP002065956 ISSN: 0022-3565 * Seite 1039 * * Abbildungen *</p> <p>-----</p> <p>LESNEFSKY E J ET AL: "HIGH-DOSE IRON-CHELATOR THERAPY DURING REPERFUSION WITH DEFEROXAMINE-HYDROXYETHYL STARCH CONJUGATE FAILS TO REDUCE CANINE INFARCT SIZE" JOURNAL OF CARDIOVASCULAR PHARMACOLOGY, NEW YORK, NY, US, Bd. 16, Nr. 4, 1. Oktober 1990 (1990-10-01), Seiten 523-528, XP002054497 ISSN: 0160-2446 * Tabellen * * Abbildungen *</p> <p>-----</p> <p>EP 0 315 349 A (YISSUM RES DEV CO) 10. Mai 1989 (1989-05-10)</p> <p>* Beispiel 10 *</p> <p>-----</p> <p>-/-</p> | 1-4,6, 9-11,18, 19,57, 59,60, 62-74 | |
| X | | 1-4,6, 9-11,18, 19,57, 59,60, 62-74 | RECHERCHIERTE SACHGEBIETE (IPC) |
| X | | 1-4,6, 9-11,18, 19,57, 59,60, 62-74 | |
| Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt | | | |
| 6 | Recherchenort Den Haag | Abschlußdatum der Recherche 18. Februar 2008 | Prüfer Dullaart, Anwyn |
| KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTE <p>X : von besonderer Bedeutung allein betrachtet Y : von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer anderen Veröffentlichung derselben Kategorie A : technologischer Hintergrund O : nichtsohrifliche Offenbarung P : Zwischenliteratur</p> <p>T : der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze E : älteres Patentdokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmeldedatum veröffentlicht worden ist D : in der Anmeldung angeführtes Dokument L : aus anderen Gründen angeführtes Dokument & : Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument</p> | | | |



Europäisches
Patentamt

EUROPÄISCHER RECHERCHENBERICHT

Nummer der Anmeldung
EP 06 00 2435

| EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE | | | KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (IPC) |
|---------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|
| Kategorie | Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der maßgeblichen Teile | Betrifft Anspruch | |
| X | EP 0 304 183 A (BIOMED FRONTIERS INC) 22. Februar 1989 (1989-02-22) * Beispiele 3,8,9 * ----- | 1-4,6, 9-11,18, 19,57, 59,60, 62-74 | |
| X | WO 98/20905 A (SEABORN GEORGE STEPHEN ; HALLAWAY PHILIP E (US); DRAGSTEN PAUL R (U) 22. Mai 1998 (1998-05-22) * Beispiele * * Ansprüche * ----- | 1-4,6, 9-11,18, 19,57, 59,60, 62-74 | |
| X | WO 97/21452 A (ADVANCED MAGNETICS INC [US]) 19. Juni 1997 (1997-06-19) * Seite 12; Tabelle 1 * * Beispiele 7,36,38 * * Ansprüche 11,14,26,29 * ----- | 1-5, 9-19, 22-30, 57,58, 62-74 | RECHERCHIERTE SACHGEBiete (IPC) |
| X | EP 0 307 827 A (KURARAY CO [JP]) 22. März 1989 (1989-03-22) * Beispiele 10-12 * ----- | 1-5, 9-19, 22-30, 57,58, 62-74 | |
| Y | WO 00/78355 A (ML LAB [GB]; DUNCAN RUTH [GB]; HRECUK HIRST DALE [GB]; GERMAN LISA [G) 28. Dezember 2000 (2000-12-28) * Beispiele * * Ansprüche * ----- | 1-5, 9-19, 22-30, 57,58, 62-74 | |
| -/- | | | |
| Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt | | | |
| 6 | Recherchenort: Den Haag | Abschlußdatum der Recherche: 18. Februar 2008 | Prüfer: Dullaart, Anwyn |
| KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTE | | T : der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze E : älteres Patentdokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmelde datum veröffentlicht worden ist D : in der Anmeldung angeführtes Dokument L : aus anderen Gründen angeführtes Dokument & : Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument | |
| EPO FORM 1503 03 02 (F04C03) | | | |



Europäisches
Patentamt

EUROPÄISCHER RECHERCHENBERICHT

Nummer der Anmeldung
EP 06 00 2435

| EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE | | | KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (IPC) |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|------------------------------------|
| Kategorie | Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der maßgeblichen Teile | Betrifft Anspruch | |
| Y | US 6 011 008 A (DOMB ABRAHAM J [IL] ET AL) 4. Januar 2000 (2000-01-04) * Beispiele I-III * ----- | 1-5, 9-19, 22-30, 57,58, 62-74 | |
| Y | WO 98/56424 A (ML LAB PLC [GB]; DUNCAN RUTH [GB]; CASSIDY JAMES [GB]; GERMAN LISA [GB] 17. Dezember 1998 (1998-12-17) * Beispiel 5 * ----- | 1-5, 9-19, 22-30, 57,58, 62-74 | |
| Y | WO 94/07536 A (UNIV KEELE [GB]; AL SHAMKHANI AYMEN [GB]; DUNCAN RUTH [IT] UNIV KEELE) 14. April 1994 (1994-04-14) * Beispiele * ----- | 1-5, 9-19, 22-30, 57,58, 62-74 | |
| Y | CERA C ET AL: "WATER-SOLUBLE POLYSACCHARIDE-ANTHRACYCLINE CONJUGATES: BIOLOGICAL ACTIVITY" ANTI-CANCER DRUG DESIGN, Bd. 7, Nr. 2, April 1992 (1992-04), Seiten 143-151, XP000791063 ISSN: 0266-9536 * Zusammenfassung * * Abbildung 1 * * Seite 145 * ----- -/- | 1-5, 9-19, 22-30, 57,58, 62-74 | RECHERCHIERTE SACHGEBiete (IPC) |
| Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt | | | |
| 6 | Recherchenort Den Haag | Abschlußdatum der Recherche 18. Februar 2008 | Prüfer Dullaart, Anwyn |
| KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTE <p>X : von besonderer Bedeutung allein betrachtet Y : von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer anderen Veröffentlichung derselben Kategorie A : technologischer Hintergrund O : nichtschriftliche Offenbarung P : Zwischenliteratur</p> <p>T : der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze E : älteres Patentdokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmeldedatum veröffentlicht worden ist D : in der Anmeldung angeführtes Dokument L : aus anderen Gründen angeführtes Dokument & : Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument</p> | | | |



| EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE | | | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|------------------------------------|
| Kategorie | Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der maßgeblichen Teile | Betritt Anspruch | KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (IPC) |
| Y | NOMURA T ET AL: "Pharmacokinetic characteristics and therapeutic effects of mitomycin C-dextran conjugates after intratumoural injection" JOURNAL OF CONTROLLED RELEASE, Bd. 52, Nr. 3, 31. März 1998 (1998-03-31), Seiten 239-252, XP004115435 ISSN: 0168-3659 * Zusammenfassung * * Seite 240, Absatz 2.2 - Seite 241; Abbildung 1 * ----- | 1-5, 9-19, 22-30, 57,58, 62-74 | |
| X | EP 0 019 403 A (AMERICAN HOSPITAL SUPPLY CORP [US]) 26. November 1980 (1980-11-26) * Beispiele VI,VIII * ----- | 3,4,6,7, 9-11,18, 19,57, 59,60, 62-74 | |
| X | US 4 900 780 A (CERNY LAWRENCE C [US]) 13. Februar 1990 (1990-02-13) * Beispiele 3,15,16 * ----- | 3,4,6,7, 9-11,18, 19,57, 59,60, 62-74 | RECHERCHIERTE SACHGEBiete (IPC) |
| X | GB 1 549 246 A (HEMATECH INC) 1. August 1979 (1979-08-01) * Anspruch 1 * ----- | 3,4,6,7, 9-11,18, 19,57, 59,60, 62-74 | |
| Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt | | | |
| 6 | Recherchenort Den Haag | Abschlußdatum der Recherche 18. Februar 2008 | Prüfer Dullaart, Anwyn |
| KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTE | | | |
| X : von besonderer Bedeutung allein betrachtet Y : von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer anderen Veröffentlichung derselben Kategorie A : technologischer Hintergrund O : nichtschriftliche Offenbarung P : Zwischenliteratur | | | |
| T : der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze E : älteres Patentdokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmeldedatum veröffentlicht worden ist D : in der Anmeldung angeführtes Dokument L : aus anderen Gründen angeführtes Dokument & : Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument | | | |

**GEBÜHRENFLICHTIGE PATENTANSPRÜCHE**

Die vorliegende europäische Patentanmeldung enthielt bei ihrer Einreichung mehr als zehn Patentansprüche.

Nur ein Teil der Anspruchsgebühren wurde innerhalb der vorgeschriebenen Frist entrichtet. Der vorliegende europäische Recherchenbericht wurde für die ersten zehn sowie für jene Patentansprüche erstellt, für die Anspruchsgebühren entrichtet wurden, nämlich Patentansprüche:

Keine der Anspruchsgebühren wurde innerhalb der vorgeschriebenen Frist entrichtet. Der vorliegende europäische Recherchenbericht wurde für die ersten zehn Patentansprüche erstellt.

MANGELNDE EINHEITLICHKEIT DER ERFINDUNG

Nach Auffassung der Recherchenabteilung entspricht die vorliegende europäische Patentanmeldung nicht den Anforderungen an die Einheitlichkeit der Erfindung und enthält mehrere Erfindungen oder Gruppen von Erfindungen, nämlich:

Siehe Ergänzungsblatt B

Alle weiteren Recherchengebühren wurden innerhalb der gesetzten Frist entrichtet. Der vorliegende europäische Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt.

Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchengebühr gerechtfertigt hätte, hat die Recherchenabteilung nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert.

Nur ein Teil der weiteren Recherchengebühren wurde innerhalb der gesetzten Frist entrichtet. Der vorliegende europäische Recherchenbericht wurde für die Teile der Anmeldung erstellt, die sich auf Erfindungen beziehen, für die Recherchengebühren entrichtet worden sind, nämlich Patentansprüche:
1-6,7,9-19,57-60,62-74, insofern als bezogen auf Erfindungen 1
17 und 21

Keine der weiteren Recherchengebühren wurde innerhalb der gesetzten Frist entrichtet. Der vorliegende europäische Recherchenbericht wurde für die Teile der Anmeldung erstellt, die sich auf die zuerst in den Patentansprüchen erwähnte Erfindung beziehen, nämlich Patentansprüche:

Der vorliegende ergänzende europäische Recherchenbericht wurde für die Teile der Anmeldung erstellt, die sich auf die zuerst in den Patentansprüchen erwähnte Erfindung beziehen (Regel 164 (1) EPÜ).



Nach Auffassung der Recherchenabteilung entspricht die vorliegende europäische Patentanmeldung nicht den Anforderungen an die Einheitlichkeit der Erfindung und enthält mehrere Erfindungen oder Gruppen von Erfindungen, nämlich:

1. Ansprüche: 3-4,6,9-11,18-19,57, 59-60 und 62-74 teilweise, und 1-2

HAS-Wirkstoff-Konjugat, dessen Herstellung und Verwendung wie beansprucht, wo der Wirkstoff ein Nukleinsäure ist.

2. Ansprüche: 3-5, 9-11,18-19,57,58 und 62-74 teilweise

HAS-Wirkstoff-Konjugat, dessen Herstellung und Verwendung wie beansprucht, wo der Wirkstoff ein Vitamin ist.

3. Ansprüche: 3-5,9-11,18-19,57,58 und 62-74 teilweise

HAS-Wirkstoff-Konjugat, dessen Herstellung und Verwendung wie beansprucht, wo der Wirkstoff ein Impfstoff ist.

4. Ansprüche: 3-5,9-11,18-19,57,58 und 62-74 teilweise

HAS-Wirkstoff-Konjugat, dessen Herstellung und Verwendung wie beansprucht, wo der Wirkstoff ein Toxin ist.

5. Ansprüche: 3-5, 9-11,18-19,57,58 und 62-74 teilweise, und 43-56

HAS-Wirkstoff-Konjugat, dessen Herstellung und Verwendung wie beansprucht, wo der Wirkstoff ein Antibiotikum ist.

6. Ansprüche: 3-5, 9-11,18-19, 33-35, 38-42, 57,58 und 62-74 teilweise, und 36-37

HAS-Wirkstoff-Konjugat, dessen Herstellung und Verwendung wie beansprucht, wo der Wirkstoff ein Antiarrythmikum ist.

7. Ansprüche: 3-5, 9-11,18-19,57,58 und 62-74 teilweise

HAS-Wirkstoff-Konjugat, dessen Herstellung und Verwendung wie beansprucht, wo der Wirkstoff ein Appetitzügler ist.

8. Ansprüche: 3-5,9-11,18-19,57,58 und 62-74 teilweise

HAS-Wirkstoff-Konjugat, dessen Herstellung und Verwendung wie beansprucht, wo der Wirkstoff ein Anästhetikum ist.

9. Ansprüche: 3-5,9-11,18-19,57,58 und 62-74 teilweise



Nach Auffassung der Recherchenabteilung entspricht die vorliegende europäische Patentanmeldung nicht den Anforderungen an die Einheitlichkeit der Erfindung und enthält mehrere Erfindungen oder Gruppen von Erfindungen, nämlich:

HAS-Wirkstoff-Konjugat, dessen Herstellung und Verwendung wie beansprucht, wo der Wirkstoff ein Analgetikum ist.

10. Ansprüche: 3-5,9-11,18-19,57,58 und 62-74 teilweise

HAS-Wirkstoff-Konjugat, dessen Herstellung und Verwendung wie beansprucht, wo der Wirkstoff ein Antirheumatisches Arzneimittel ist.

11. Ansprüche: 3-5,9-11,18-19,57,58 und 62-74 teilweise

HAS-Wirkstoff-Konjugat, dessen Herstellung und Verwendung wie beansprucht, wo der Wirkstoff ein Antiallergikum ist.

12. Ansprüche: 3-5,9-11,18-19,57,58 und 62-74 teilweise

HAS-Wirkstoff-Konjugat, dessen Herstellung und Verwendung wie beansprucht, wo der Wirkstoff ein Antiasthmatisches Arzneimittel ist.

13. Ansprüche: 3-5,9-11,18-19,57,58 und 62-74 teilweise

HAS-Wirkstoff-Konjugat, dessen Herstellung und Verwendung wie beansprucht, wo der Wirkstoff ein Antidepressivum ist.

14. Ansprüche: 3-5,9-11,18-19,57,58 und 62-74 teilweise

HAS-Wirkstoff-Konjugat, dessen Herstellung und Verwendung wie beansprucht, wo der Wirkstoff ein Antidiabetikum ist.

15. Ansprüche: 3-5,9-11,18-19,57,58 und 62-74 teilweise

HAS-Wirkstoff-Konjugat, dessen Herstellung und Verwendung wie beansprucht, wo der Wirkstoff ein Antihistaminikum ist.

16. Ansprüche: 3-5, 9-11,18-19,33-35, 38-42,57,58 und 62-74 teilweise

HAS-Wirkstoff-Konjugat, dessen Herstellung und Verwendung wie beansprucht, wo der Wirkstoff ein Antihypertonikum ist.

17. Ansprüche: 3-5,9-11,18-19,57,58 und 62-74 teilweise, 12-17 und 22-30



Nach Auffassung der Recherchenabteilung entspricht die vorliegende europäische Patentanmeldung nicht den Anforderungen an die Einheitlichkeit der Erfindung und enthält mehrere Erfindungen oder Gruppen von Erfindungen, nämlich:

HAS-Wirkstoff-Konjugat, dessen Herstellung und Verwendung wie beansprucht, wo der Wirkstoff ein antineoplastisches Mittel ist.

18. Ansprüche: 3-4,6-7,9-11,18-19,57 und 62-74 teilweise, 8 und 61

HAS-Wirkstoff-Konjugat, dessen Herstellung und Verwendung wie beansprucht, wo der Wirkstoff ein Hormon ist.

19. Ansprüche: 3-4,6,9-11,18-19,57 und 62-74 teilweise

HAS-Wirkstoff-Konjugat, dessen Herstellung und Verwendung wie beansprucht, wo der Wirkstoff ein Steroid ist.

20. Ansprüche: 3-4,6,9-11,18-19,57 und 62-74 teilweise

HAS-Wirkstoff-Konjugat, dessen Herstellung und Verwendung wie beansprucht, wo der Wirkstoff ein Lipid ist.

21. Ansprüche: 3-4,6-7,9-11,18-19,57,59-60 und 62-74 teilweise

HAS-Wirkstoff-Konjugat, dessen Herstellung und Verwendung wie beansprucht, wo der Wirkstoff ein Protein, Oligo- oder Polypeptid ist.

22. Ansprüche: 20,21,31 und 32

Pharmazeutische Zusammensetzung, enthaltend ein HAS-Wirkstoff-Konjugat und zusätzlich ein Zytokin, und dessen Verwendung wie beansprucht.

**ANHANG ZUM EUROPÄISCHEN RECHERCHENBERICHT
ÜBER DIE EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG NR.**

EP 06 00 2435

In diesem Anhang sind die Mitglieder der Patentfamilien der im obengenannten europäischen Recherchenbericht angeführten Patentdokumente angegeben.

Die Angaben über die Familienmitglieder entsprechen dem Stand der Datei des Europäischen Patentamts am
Diese Angaben dienen nur zur Unterrichtung und erfolgen ohne Gewähr.

18-02-2008

| Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument | | Datum der Veröffentlichung | | Mitglied(er) der Patentfamilie | Datum der Veröffentlichung |
|----------------------------------------------------|---|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| WO 9949897 | A | 07-10-1999 | AU AU CA CN EP JP NZ RU US | 759595 B2 2918099 A 2233725 A1 1301179 A 1066057 A1 2002509898 T 507383 A 2225222 C2 2002040128 A1 | 17-04-2003 18-10-1999 30-09-1999 27-06-2001 10-01-2001 02-04-2002 31-10-2003 10-03-2004 04-04-2002 |
| WO 9801158 | A | 15-01-1998 | AT AU AU BR CA DE DK EP ES JP PT US | 209931 T 710879 B2 3541197 A 9710865 A 2258947 A1 19628705 A1 912197 T3 0912197 A2 2166551 T3 2000514434 T 912197 T 6083909 A | 15-12-2001 30-09-1999 02-02-1998 11-01-2000 15-01-1998 15-01-1998 18-03-2002 06-05-1999 16-04-2002 31-10-2000 31-05-2002 04-07-2000 |
| DE 3029307 | A | 04-03-1982 | KEINE | | |
| WO 9413697 | A | 23-06-1994 | AU CA EP JP | 5741794 A 2151046 A1 0672053 A1 8504210 T | 04-07-1994 23-06-1994 20-09-1995 07-05-1996 |
| US 5217998 | A | 08-06-1993 | KEINE | | |
| EP 0315349 | A | 10-05-1989 | CA DE DE ES IL JP US | 1327936 C 3878157 D1 3878157 T2 2053757 T3 84252 A 2070703 A 5064817 A | 22-03-1994 18-03-1993 27-05-1993 01-08-1994 27-02-1994 09-03-1990 12-11-1991 |
| EP 0304183 | A | 22-02-1989 | DE DE | 3850002 D1 3850002 T2 | 14-07-1994 20-10-1994 |
| WO 9820905 | A | 22-05-1998 | AU | 4876997 A | 03-06-1998 |
| WO 9721452 | A | 19-06-1997 | KEINE | | |

Für nähere Einzelheiten zu diesem Anhang : siehe Amtsblatt des Europäischen Patentamts, Nr.12/82

**ANHANG ZUM EUROPÄISCHEN RECHERCHENBERICHT
ÜBER DIE EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG NR.**

EP 06 00 2435

In diesem Anhang sind die Mitglieder der Patentfamilien der im obengenannten europäischen Recherchenbericht angeführten Patentdokumente angegeben.

Die Angaben über die Familienmitglieder entsprechen dem Stand der Datei des Europäischen Patentamts am
Diese Angaben dienen nur zur Unterrichtung und erfolgen ohne Gewähr.

18-02-2008

| Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument | | Datum der Veröffentlichung | | Mitglied(er) der Patentfamilie | | Datum der Veröffentlichung |
|----------------------------------------------------|---|-------------------------------|----------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| EP 0307827 | A | 22-03-1989 | | KEINE | | |
| WO 0078355 | A | 28-12-2000 | AU AU CA EP JP MX NO NZ US | 783886 B2 5413000 A 2374548 A1 1198253 A2 2003504312 T PA01013276 A 20016147 A 515999 A 6818630 B1 | | 22-12-2005 09-01-2001 28-12-2000 24-04-2002 04-02-2003 04-06-2002 29-01-2002 26-03-2004 16-11-2004 |
| US 6011008 | A | 04-01-2000 | | KEINE | | |
| WO 9856424 | A | 17-12-1998 | AT AU DE EP JP | 317703 T 8025998 A 69833487 T2 0998303 A1 2002508758 T | | 15-03-2006 30-12-1998 12-10-2006 10-05-2000 19-03-2002 |
| WO 9407536 | A | 14-04-1994 | CA DE EP GB JP US | 2145502 A1 69333929 T2 0662002 A1 2270920 A 8502053 T 5622718 A | | 14-04-1994 10-08-2006 12-07-1995 30-03-1994 05-03-1996 22-04-1997 |
| EP 0019403 | A | 26-11-1980 | AT CA DE DK EP ES JP JP NZ WO | 12892 T 1158159 A1 3070546 D1 4481 A 0028641 A1 8105145 A1 1040812 B 56500495 T 193618 A 8002374 A1 | | 15-05-1985 06-12-1983 05-06-1985 07-01-1981 20-05-1981 16-08-1981 31-08-1989 16-04-1981 06-07-1984 13-11-1980 |
| US 4900780 | A | 13-02-1990 | | KEINE | | |
| GB 1549246 | A | 01-08-1979 | AU AU BE CA DE | 510466 B2 1885276 A 847462 A1 1055932 A1 2646854 A1 | | 26-06-1980 27-04-1978 14-02-1977 05-06-1979 05-05-1977 |

Für nähere Einzelheiten zu diesem Anhang : siehe Amtsblatt des Europäischen Patentamts, Nr.12/82

**ANHANG ZUM EUROPÄISCHEN RECHERCHENBERICHT
ÜBER DIE EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG NR.**

EP 06 00 2435

In diesem Anhang sind die Mitglieder der Patentfamilien der im obengenannten europäischen Recherchenbericht angeführten Patentdokumente angegeben.
Die Angaben über die Familienmitglieder entsprechen dem Stand der Datei des Europäischen Patentamts am
Diese Angaben dienen nur zur Unterrichtung und erfolgen ohne Gewähr.

18-02-2008

| Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument | Datum der Veröffentlichung | Mitglied(er) der Patentfamilie | Datum der Veröffentlichung |
|----------------------------------------------------|-------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------|
| | FR | 2328478 A1 | 20-05-1977 |
| GB 1549246 A | IL | 50697 A | 31-10-1979 |
| | JP | 1297893 C | 20-01-1986 |
| | JP | 52051016 A | 23-04-1977 |
| | JP | 60021124 B | 25-05-1985 |
| | NL | 7611580 A | 26-04-1977 |
| | SE | 429404 B | 05-09-1983 |
| | SE | 7611797 A | 23-04-1977 |
| | US | 4064118 A | 20-12-1977 |

EPO/FORM P0461

Für nähere Einzelheiten zu diesem Anhang : siehe Amtsblatt des Europäischen Patentamts, Nr.12/82